

Aus der Abteilung für Hartstrahlenbehandlung
der Universitäts-Hals-, Nasen- und Ohrenklinik
Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. W u l l s t e i n

Z U R S T R A H L E N T H E R A P I E D E S Ö S O P H A G U S - K A R Z I N O M S

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ulrike Karin / Frohwein
geborene Gödel
aus Aschaffenburg

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Würzburg 1966

Aus der Abteilung für Hartstrahlenbehandlung
der Universitäts-Hals-, Nasen- und Ohrenklinik
Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. W u l l s t e i n

Z U R S T R A H L E N T H E R A P I E D E S Ö S O P H A G U S -
K A R Z I N O M S

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ulrike Karin Frohwein
geborene Gödel
aus Aschaffenburg

Würzburg 1966

Referent: Priv. Doz. Dr. med. W. B o h n d o r f

Korreferent: Professor Dr. med. H. W u l l s t e i n

Tag der Promotion:

30. 11. 66

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	
DAS BESTRAHLUNGSOBJEKT	2
DIE KLINIK DES ÖSOPHAGUSKARZINOMS	10
THERAPIE DES ÖSOPHAGUSKARZINOMS	14
EIGENE UNTERSUCHUNGEN	30
ZUSAMMENFASSUNG	41
SCHRIFTTUM	43



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Beim Ösophaguskarzinom hat die Indikationsstellung zum operativen Eingriff in den letzten Jahrzehnten eine bedeutende Erweiterung erfahren. Eine radikale Entfernung des Tumors ist dennoch nur in seltenen Fällen möglich. Die primäre Mortalität ist hoch. Der Schwerpunkt der Behandlung liegt somit auch heute noch in der Hand der Radiotherapeuten. Nach den Erfahrungen von DIETHELM sind es rund 80 % aller diagnostizierten Speiseröhrenkrebses, die der Strahlentherapie zugeführt werden. Die Behandlungsergebnisse nach Anwendung ionisierender Strahlen waren lange durch technische und methodische Schwierigkeiten sehr unbefriedigend. Erst die Einführung der Bewegungsbestrahlung in der Orthovolttherapie brachte geringgradige Verbesserungen der Resultate. Mit dieser Methode gelang es wesentlich höhere Herddosen bei gleichzeitiger Strahlenentlastung des gesunden Körpergewebes und der Haut zu verabreichen.

In den letzten Jahren finden zusätzlich ultraharte Strahlen Eingang in die Behandlung des Ösophaguskarzinoms. Diese neuen Strahlungen werden unter dem Namen Supervolttherapie der konventionellen Orthovolttherapie gegenübergestellt. Sie vermögen tief in die Körperschichten einzudringen und erfüllen damit die Voraussetzung zur Behandlung tiefliegender Krankheitsherde. Die Supervoltstrahlen bringen nicht nur den Vorteil einer wesentlich größeren Tiefenwirkung, sondern verringern wegen ihrer besonderen physikalischen Eigenschaften auch die Gefahr lästiger Nebenwirkungen. Trotz des günstigen Verhaltens der ultraharten Strahlen weisen viele Autoren darauf hin, daß die schlechte Prognose des Ösophaguskarzinoms durch die Anwendung der Supervoltstrahlen nicht wesentlich gebessert werden kann. Sie stimmen aber fast durchweg überein, dieser Therapie wegen der wesentlich besseren subjektiven Verträglichkeit und der mehrfach beschriebenen Erhöhung der mittleren Überlebenszeit den Vorzug zu geben.

Die vollständige Vernichtung eines histologisch gesicherten Tumors

durch ionisierende Strahlen ist auf Grund autoptischer Kontrollen von KREBS, NIELSEN und ANDERSEN möglich. Auch WATSON und BROWN berichten über histologisch gesicherte und bestrahlte Ösophaguskarzinome, bei denen die Sektion lokal keinen Tumor mehr zu erkennen gab. Diese autoptisch bestätigten Tumorvernichtungen machen den optimalen Einsatz der Strahlentherapie unbedingt notwendig. Dies scheint besonders auch deshalb geboten, da nach einer großen pathologisch-anatomischen Sammelstatistik von DORMANN (bei 1439 Obduktionen) 40 % der seziierten Ösophaguskarzinome noch ohne faßbare Metastasen sind.

DAS BESTRAHLUNGSOBJEKT

1. Anatomie

Während die Anatomie aus rein systematisierenden Gründen den Ösophagus in eine pars cervicalis, pars thorakalis und pars abdominalis unterteilt, geht man in der praktischen klinischen Medizin von einer anderen Untergliederung aus. Man bedient sich hier der Unterteilung in Drittel, und zwar aus Erwägungen, die am besten den Bedürfnissen einer radiologischen und chirurgischen Lokalisation bzw. Indikationsstellung entsprechen. DIETHELM gab 1959 eine genaue Definition der bisher sehr willkürlich gehandhabten Dritteileinteilung an: Danach reicht das obere Drittel vom Ösophaguseingang bis zum oberen Rand der Aorta, das mittlere Drittel vom oberen Rand des Arcus aortae bis zur Mitte zwischen Bifurkation und Cardia und das untere Drittel von hier bis zur Cardia des Magens. Neben dieser Dritteileinteilung verdient der Blut- und Lymphabfluß besondere Beachtung. Der venöse Abfluß erfolgt im oberen Anteil der Speiseröhre via Vena azygos, Vena hemiazygos, Vena thyreoidea caudalis und Vena cava caudalis

in den rechten Vorhof des Herzens. Es ist also bei einem Karzinom in diesem Abschnitt mit einer hämatogenen Metastasierung in die Lunge zu rechnen. Der untere Teil des Ösophagus sucht seinen venösen Abfluß vorwiegend über die Vena gastrica sinistra, Vena lienalis in den Pfortaderkreislauf. Deshalb treten bei dieser Karzinomlokalisation relativ häufig Lebermetastasen auf. HOLLE und SONNTAG geben zum Lymphabfluß folgende Verlaufswege an: Im oberen Anteil des Ösophagus fließt die Lymphe in die tiefen cervikalen, im mittleren Anteil in die Hilus- und im unteren Anteil in die paraösophagealen, parakardialen und retrogastrischen Lymphknoten.

2. Histopathologie, Pathologie

Die häufigste Geschwulst der Speiseröhre ist das vom Schleimhautdeckepithel ausgehende Plattenepithelkarzinom, das nach KAUFMANN in 92 % der Fälle vorliegt. Weitaus seltener sind Adenokarzinome, die vorwiegend im unteren Drittel des Ösophagus lokalisiert sind, und deren Entstehen entweder aus versprengten Magenschleimhautinseln (v. ALBERTINI) oder durch Metaplasie an Ort und Stelle (W. FISCHER) diskutiert wird. Äußerst selten sind Sarkome, maligne Melanome und gutartige Tumoren wie benigne Polypen, Papillome, Leiomyome und Fibromyome. KAUFMANN gibt 3 Prädispositionsstellen für die Karzinomentstehung an: Erstens im unteren Drittel dicht oberhalb der Cardia, von wo sich der Krebs bisweilen auf den Magen fortsetzt; zweitens im mittleren Drittel vor allem an der Kreuzungsstelle mit dem linken Hauptbronchus und drittens im oberen Drittel besonders an der Grenze zum Pharynx. ASCHOFF unterscheidet pathologisch-anatomisch beim Ösophaguskarzinom 3 Formen, die sich in der Regel auch im Röntgenbild abtrennen lassen (HOLSTEN und STENDER):

1. Die scirröse Form. Die Geschwulst ist wenig ausgedehnt, zirkulär wachsend und stenosierend. Die Wand der Speise-

röhre ist stark verdickt. Die scirröse Form wird röntgenologisch infolge der im Vordergrund stehenden Erscheinung auch stenosierende Form genannt. Dieser Typ ist strahlentherapeutisch schwieriger zu beeinflussen.

2. Die medulläre Form. Der Tumor ist flach, schüsselförmig und hat einen erhabenen Rand. Ein zirkuläres Wachstum ist weniger häufig. Die Tumorform spricht gut auf Strahlen an.
3. Die papilläre Form. Der Krebs sitzt breitbasig auf, ist knollig, lappig oder papillär gebaut. Oft besteht eine zentrale, runde oder rinnenförmige Geschwürsbildung. Unter der Strahleneinwirkung schmelzen die breitbasigen Wucherungen schnell ein, und die Passage wird frühzeitig frei.

Für die Strahlentherapie ist wichtig zu wissen, daß Ösophaguskarzinome eine große Ausdehnung haben können (nach A. ADAM: 6 - 20 cm, nach GRASSER: rund 8 cm und nach HELLRIEGEL: 4 - 17 cm). Der Längenausdehnung ist deshalb eine besondere Beachtung zu schenken, da sich oft um den Hauptherd im Verlaufe der Lymphbahnen unregelmäßig verstreut oder kettenförmig submukös kleine Nebenherdchen finden. DIETHELM schlägt deshalb vor, die Herdfeldlänge generell so zu wählen, daß die Stenose caudal und cranial um mindestens 5 cm überragt wird. Hinsichtlich der Wachstumsgeschwindigkeit in Richtung des Lumens gibt ADAM an, daß ein Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre unbehandelt innerhalb von 4 bis 6 Wochen das Doppelte seiner Stenoseausdehnung erreichen kann.

3. Metastasierung

Die Angaben der einzelnen klinischen Autoren zur Frage der Metastasierung schwanken erheblich, während die Sektionsstatistiken ziemlich einheitlich erscheinen. Grundsätzlich werden unterschieden: Metastasierung in die regionären Lymphknoten und Fern- bzw. Organmetastasen. NISSEN, WATSON und GOODNER fügen dieser klassischen Unterscheidung der Metastasierung eine dritte Form hinzu: Die Organmetastasierung per continuitatem. Diese erfolgt beim Ösophaguskarzinom relativ früh (BARTELHEIMER).

Tabelle 1 zeigt eine Aufstellung über die Metastasierungshäufigkeit und -verteilung nach Angaben im Schrifttum.

Tabelle 1: Metastasierungshäufigkeit und -verteilung

I. Festgestellt vor oder während einer therapeutischen Maßnahme:

Autor	Jahr	Zahl der Fälle	Gesamtanteil der Metast. in %	Anteil der region. Lymph-Metast. an den Gesamtmetast. in %	Anteil der Organmetast. an den Gesamtmetast. in %
SCHINZ u. ZUPPINGER	1919 - 35	248	12	-	-
NEUMANN u. WACHSMANN	1944	42	33	-	-
GRASSER	1944	32	50	-	-
HELLRIEGEL	1959	145	16,5	46	54

II. Festgestellt bei der Sektion:

KAUFMANN	1956	-	60-75	46-75	Leber: 18,8-23
HACKENTHAL	1960	-	-	66,6	33,3

III. Verteilung der regionären Lymphknoten- und Organmetastasen auf die einzelnen Abflußgebiete bzw. Organe (die Angaben in Parenthese berücksichtigen die sog. Metastasierung per continuitatem mit):

WATSON und GOODNER	1957	Region. Lymphknotenmetastasen:	Organmetastasen:
		Hals:	16 %
		Mediastinum:	42 %
		Perigastrische Lymphome:	11 %
			Knochen: 8 %
			(Aorta): 9 %
			(Lunge, Trachea, Bronchien): 50 %
			Leber: 20 %

GRASSER ist der Meinung, daß die Metastasierung beim Ösophaguskarzinom relativ frühzeitig auftritt. Demgegenüber lassen andere Autoren verlauten, daß das Ösophaguskarzinom nicht früher metastasiere als andere Karzinome, sondern meist erst in einem relativ fortgeschrittenen Stadium unter klinische Beobachtung gelangt (DIETHELM).

4. K o m p l i k a t i o n e n

Die Komplikationen im Laufe des schweren Krankheitsbildes sind mannigfaltig. Die häufigste ist die Perforation. Sie ist nach den pathologisch-anatomischen Untersuchungen von KAUFMANN bei 45,8 % der Fälle vorhanden. HACKENTHAL findet sie bei 5 bis 20 % aller bestrahlten Patienten. Der Grund für diese Häufigkeit liegt nach HACKENTHAL in der geringen Wandstärke des Ösophagus von 3 bis 4 mm und dem Fehlen von ausreichendem Gegenewebe im Mediastinum. FRISCHBIER, KUTTIG und KRAUS lehnen eine Abhängigkeit der Perforationshäufigkeit von der applizierten Herddosis ab und sehen ebenfalls die Ursache in der raschen Durchsetzung der dünnen Wandschichten durch den Tumor.

Die Folgen der Perforation sind Mediastinitis, Pneumonie, Übergreifen auf Pleura und Perikard. Selten kommen profuse, tödliche Blutungen durch Arrosion großer Gefäße vor. Selten sind auch unmittelbare Durchwachsung oder Ummauerung eines der Nn. recurrentes oder Einbruch von Lymphknotenmetastasen in Wirbelkörper.

5. H ä u f i g k e i t, G e s c h l e c h t s -, A l t e r s - u n d L o k a l i s a t i o n s v e r t e i l u n g

Eine große Genauigkeit von Krebsmorbidity- und Mortalitätsziffern wird durch Zusammenfassungen im Rahmen von Sammelstatis-

tiken erreicht, wie sie z.B. das "Deutsche Zentralkomitee für Krebsforschung" aufstellt. Daraus geht hervor, daß die Zahl der zur Zeit alljährlich in der Bundesrepublik neu diagnostizierten Krebsfälle rund 110 000 beträgt. Legt man eine Beteiligung des Ösophaguskarzinoms an der Gesamtzahl aller Karzinome von etwa 3 % zugrunde (W. FISCHER), so ergibt sich die eindrucksvolle Zahl von cirka 3300 alljährlichen Neuerkrankungen an Ösophaguskarzinom in der Bundesrepublik. Diese Zahl ist natürlich nur überschlagsmäßig als grober Anhalt von Bedeutung. LINDSAY gibt z.B. eine Beteiligung des Ösophaguskarzinoms von 8 % an. STEINER kam nach Auswertung von 9000 Karzinomautopsien auf einen Prozentsatz von 3,5 % für den Speiseröhrenkrebs.

Bei Betrachtung der Altersverteilung dieses Krebses läßt sich sagen, daß der Speiseröhrenkrebs ganz besonders ein Krebs des alten Mannes ist. Eine Verschiebung des Durchschnittsalters während der letzten Jahrzehnte nach höherem Lebensalter hin, ist beim Literaturstudium deutlich erkennbar (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Durchschnittsalter der Patienten mit Ösophaguskarzinom

Jahr der Veröffentl.	Autor	Durchschnittsalter	
1909 - 1934	DIETHELM	59	Jahre
1938	ADAM, A.	57,5	Jahre
1935 - 1950	DIETHELM	64	Jahre
1944	NEUMANN und WACHSMANN	64,7	Jahre
1959	GAUL und PARCHWITZ	62	Jahre
1951 - 1959	DIETHELM	69	Jahre
1960	HACKENTHAL	68,2	Jahre
1963	FRISCHBIER, KUTTIG und KRAUS	70	Jahre
1964	BOHNDORF	69	Jahre
1965	BUSCHMANN und KERK	67,8	Jahre

Fast alle Autoren stimmen darin überein, daß das häufigste Auftreten im 6. und 7. Dezenium liegt. Sollte tatsächlich in den letzten Jahrzehnten eine Verlagerung des Durchschnittsalters nach höherem Lebensalter hin sicher sein, so dürfte dies in Zukunft für

die Gesamtzahl der Fälle eine Verschlechterung der Heilungsaussichten bedeuten, da ein höheres Lebensalter sowohl dem Radiotherapeuten als auch dem Chirurgen ein höheres Maß an Zurückhaltung auferlegt.

Tabelle 3: Geschlechtsverteilung des Ösophaguskarzinoms

Autor	Jahr	Zahl der Fälle	Verhältnis Männer zu Frauen
ADAM, A.	1938	-	10 : 1
GRASSER	1944	-	6 : 1
PÖSCHL	1952	206	4,7 : 1
FISCHER, W.	1956	-	7,85 : 1
KRAUS	1956	772	4,05 : 1
KAUFMANN	1956	229	8,15 : 1
DIETHELM	1959	1909-34 313	4,8 : 1
		1935-50 175	3,7 : 1
		1951-58 125	2,8 : 1
		<u>613</u>	<u>3,8 : 1</u>
HACKENTHAL	1960	54	4 : 1
POSTLETHWAIT	1962	-	2 : 1
und SEALY			
FRISCHBIER,	1963	191	7,2 : 1
KUTTIG u. KRAUS			
BOHNDORF	1964	48	5,8 : 1
HOLSTEN und	1964	207	5,1 : 1
STENDER			
BUSCHMANN	1965	209	4,5 : 1
und KERK			
			m = 5,6 : 1

Aus Tabelle 3 geht hervor, daß das Ösophaguskarzinom zudem vorwiegend eine Männerkrankheit ist. Das hier aus den Angaben verschiedener Autoren nach dem arithmetischen Mittelwert (m) errechnete Geschlechtsverhältnis zeigt das deutliche Überwiegen des männlichen Geschlechts. STEINER glaubt, in den letzten Jahren eine Zunahme dieses Krebses bei Frauen festgestellt zu haben.

Während die Geschlechtsverteilung vom therapeutischen Standpunkt aus nahezu unwesentlich ist, verdient die Verteilung der Geschwulst über die einzelnen Drittel des Organs für Wahl und

Tabelle 4: Verteilung des Speiseröhrenkrebses auf die einzelnen Drittel des Ösophagus

Autor	Jahr der Veröffentl.	Gesamtzahl der Fälle	Davon oberes			Davon mittl.			Davon unteres		
			Drittel in %			Drittel in %			Drittel in %		
ADAM, A.	1938	-	22,0	60,0	15,0	3 %	Halsteil				
BEJACH	1927	-	22,6	24,4	53,0						
BENTHAUS	1952	163	14,8	49,4	35,8						
BOHNDORF	1964	48	17,0	45,0	38,0						
DIETHELM	1959	313	10,0	26,0	64,0						
DIETHELM	1959	175	11,6	32,9	55,5						
DIETHELM	1959	125	14,4	49,6	36,0						
FRISCHBIER, KUTTIG und KRAUS	1963	191	15,0	53,0	32,0						
GAUL und PARCHWITZ	1959	35	22,4	48,5	29,1						
GRASSER	1944	32	28,5	46,5	25,0						
HACKENTHAL	1960	54	16,7	63,0	20,3						
HELLRIEGEL	1959	145	21,0	44,0	35,0						
HOLSTEN und STENDER	1964	207	13,0	45,4	3,8	8,7 %	Cardia				
HUMMEL	1935	72	8,5	44,5	47,0						
KAUFMANN	1956	184	17,0	35,0	48,0						
KRAUS	1956	875	18,5	81,5							
NEUMANN und WACHSMANN	1944	42	17,0	33,0	50,0						
PLESNICAR	1965	552	30,0	48,0	22,0						
SCHINZ und ZUPPINGER	1935	248	20,5	59,0	20,5						
STARLINGER	1922	-	29,0	44,0	27,0						
			29,5	45,4	25,1						

m = 19,0 % m = 45,0 % m = 36,0 %

Planung einer bestimmten Behandlungsart umso mehr Aufmerksamkeit. Aus Tabelle 4 geht hervor, daß nahezu die Hälfte der Karzinome im mittleren Drittel lokalisiert sind. Im unteren Drittel sind die Tumoren etwas seltener. Nur etwa ein Fünftel der Ösophaguskarzinome kommen im oberen Drittel vor. In dieser Feststellung sind sich fast alle Autoren einig.

DIE KLINIK DES ÖSOPHAGUSKARZINOMS

1. S y m p t o m a t o l o g i e

Beim Speiseröhrenkrebs stellt sich wie bei vielen Karzinomen eine nur spärliche Symptomatologie ein. Das Hauptsymptom unter den subjektiven Erscheinungen, die schmerzlosen Schluckbeschwerden, wird von vielen Autoren bereits als Zeichen für ein fortgeschrittenes (inoperables) Stadium aufgefaßt (NISSEN, WATSON, GOODNER und PETTIT). BARTELHEIMER weist darauf hin, daß die Patienten manchmal vor den Schluckbeschwerden das Organ "Speiseröhre" empfinden, daß also die Schluckbehinderung noch zu geringfügig ist, um bewußt realisiert zu werden. Die Dysphagia non dolorosa darf jedoch als wichtigstes und häufigstes Erstsymptom angesehen werden. Nach POSTLETHWAIT und SEALY, POWERS und WILSON, ADAMS und SALZMANN, sowie LORENZ ist es in 80 bis 90 %, nach HOLSTEN und STENDER sogar in 95,7 % aller Fälle von Ösophaguskarzinom zu finden. Bei Dysphagie soll der Befall der regionären Lymphknoten eher die Regel als die Ausnahme darstellen (NISSEN). Ein weiteres hinweisendes Zeichen, das zwar nicht bei allen Kranken auftritt, jedoch der Dysphagie manchmal um Monate vorausgeht (NISSEN) und damit den Wert eines Frühsymptoms besitzt, ist eine gesteigerte Salivation. Vereinzelt stellen Patienten Schmerzen beim Herausstrecken der Zunge fest, insbesondere bei hochsitzenden Karzinomen (KALK). Nach NISSEN verdient das Auftreten von Rumination als Ausdruck

des verzögert ablaufenden Schluckaktes, nach KALK das häufige Nachtrinken von Wasser eine stärkere Beachtung. Dysphagia dolorosa gilt immer als Spätsymptom und ist Zeichen einer begleitenden Ösophagitis. Fötor ex ore oder "schlechter Geschmack im Mund" sind Hinweise auf Gewebszerfall. Erbrechen von meist mit Blutfasern durchsetzten Schleim und Gewebsbröckeln, Dauerschmerz, nächtliche Schmerzparoxysmen, ein würgendes Gefühl beim Schlucken (NISSEN), gelten ebenfalls als sehr späte Symptome. Eine drohende Perforation kündigt sich nach GRASSER einige Tage vor dem eigentlichen Ereignis durch sehr heftige Retrosternalschmerzen an. Darauf ist besonders während einer intensiven Strahlenbehandlung zu achten.

Im Frühstadium fehlen vielfach objektive Erscheinungen. Die Erstuntersuchung pflegt deshalb häufig unergiebig zu sein. Im Spätstadium wiederum fehlt es nicht an objektiven Zeichen wie Blässe, Kachexie (42 % nach HELLRIEGEL) und Exsikkation. Lymphome im Halsbereich (16 % nach WATSON und GOODNER) und die Rekurrenzparese als Folge der Tumorausbreitung ins Mediastinum verleihen einer Verdachtsdiagnose hohe Wahrscheinlichkeit.

2. Diagnostik

Für den Speiseröhrenkrebs gibt es kein spezifisches und eine wirkliche Frühdiagnose erlaubendes klinisches Untersuchungsverfahren. Der Kliniker ist deshalb auf die klassischen Untersuchungsmethoden von Röntgenologie und Endoskopie angewiesen. An Treffsicherheit und Gefahrlosigkeit überragt die Röntgendiagnostik alle anderen Verfahren. Voraussetzung ist eine exakte Darstellung der Schleimhaut in Kopftieflage und in mehreren Ebenen (BOHNDORF). Bei negativem Röntgenbefund sollte bei entsprechenden Beschwerden grundsätzlich eine weitere Ösophagusdarstellung nach spätestens 3 - 4 Wochen durchgeführt werden. Die Ösophagoskopie gilt als ergänzende Methode zur Röntgenuntersuchung. Zur Frage, inwieweit eine Ösophagos-

kopie mit Probeexcision routinemäßig durchgeführt werden soll, gehen die Meinungen der einzelnen Autoren erheblich auseinander. POSTLETHWAIT und SEALY fanden unter 164 Ösophaguskarzinomen in 23 Fällen die Probeexcision fälschlich negativ (14 %). Von Bedeutung ist deshalb nur die positive Biopsie. HAUBRICH und REISNER verzichteten ganz auf die histologische Sicherung der Diagnose, da die Nachteile der Probeexcision (Gefahr der Perforation, Tumorverschleppung) in keinem Verhältnis zu ihrer diagnostischen Sicherheit stünden (Punktion an falscher Stelle). Eine histologische Typentrennung ist nach Meinung dieser Autoren als bedeutungslos für eine bestimmte Therapieplanung anzusehen. Im Gegensatz dazu sprechen sich DIETHELM, STRANDQVIST, OESER, v. BRAUN-BEHRENS, du MESNIL, HENNING und WITTE, HELLRIEGEL, HOLSTEN und STENDER für eine generelle Durchführung der Endoskopie mit Probeexcision aus. DIETHELM z.B. führt grundsätzlich die Probeexcision durch, zuletzt in 113 von 125 Fällen (90 %). Dabei ergab sich eine Treffsicherheit von 87,6 % (99 von 113 Fällen). Bei den restlichen 14 Fällen fand der Autor trotz positiven endoskopischen Befundes ein negatives Probeexcisionsergebnis. Diese negative Trefferzahl von 12,4 % entspricht in etwa den Angaben von POSTLETHWAIT und SEALY mit 14 %. Bei negativem histologischem Ergebnis und röntgenologisch eindeutigen Tumorbefund sollte allerdings eine 2. Ösophagoskopie mit Probeentnahme durchgeführt werden, die dann nach den Erfahrungen von HOLSTEN und STENDER in der Regel einen positiven Befund bringt. DIETHELM erscheint das Risiko der Ösophagoskopie sehr klein. Er rät jedoch in Übereinstimmung mit STRANDQVIST davon ab, im Verlaufe einer Behandlung zu oft eine Endoskopie durchzuführen, da sonst die subjektive Belastung der Patienten zu groß ist. Die Ansichten zur Biopsie widersprechen sich also erheblich. Die richtige Einstellung zu dem Problem dürfte der Mittelweg sein, wie ihn GAUL und PARCHWITZ vertreten. Die Verfasser führen die Probeexcision nur in etwa einem Drittel ihres Krankengutes durch, wo - wie sie sich allgemein ausdrücken - differentialdiagnostische Erwägungen am Platze sind.

Schwierig ist die Diagnose "Karzinomrezidiv" nach einer primär erfolgreichen Strahlenbehandlung. Hier ist die Entscheidung, ob ein Tumor nach einer Behandlung rezidiert ist und erneut bestrahlt werden muß, durch die Röntgenuntersuchung nicht immer exakt möglich (BOHNDORF). Eine vorsichtige Ösophagoskopie mit Probeexcision ist dann oft unerlässlich und sollte Voraussetzung für die Indikationsstellung einer erneuten Strahlentherapie sein.

Zur Klärung von nicht sicheren Tumorverhältnissen versuchten verschiedene Forscher die ihrer Meinung nach gefährliche Probeexcision durch andere risikolosere Verfahren zu ersetzen. Der zytologische Karzinomnachweis durch Abstrich nach intensiver Spülung wird von PAPANICOLAOU und seiner Schule empfohlen. Sie gaben in 128 von 229 (56 %) Fällen ein positives, in 30 % ein verdächtiges Ergebnis an. RASKIN fand bei 53 Ösophaguskarzinomen in 50 Spülungen ein positives Ergebnis (94 %). Leider ist dieses erfolversprechende Verfahren noch zu sehr an die reiche Erfahrung der Autoren gebunden. Dazu sei noch der ebenfalls erfolgreiche differentialdiagnostische Versuch von NAKAYAMA angeführt, durch Gabe von 300 bis 500 mg Radiophosphor eine elektive Steigerung der Konzentration dieses Isotopes in den phosphorsäurereichen Kernnukleotiden der Zellen des Speiseröhrenkrebses zu erzielen. Mittels eines nach 12 Stunden per os langsam eingeführten GEIGER-MÜLLER-Zählrohres, das an ein Ratemeter angeschlossen ist, wird bei Passage der Sonde in der Tumorgegend eine deutliche Zunahme der Impulsfrequenz im Ratemeter registriert. Ein Versuch, der sich aber nicht durchgesetzt hat.

THERAPIE DES ÖSOPHAGUSKARZINOMS

Grundsätzlich gibt es für die Behandlung des Speiseröhrenkrebses zwei Wege: Die chirurgischen Operationsverfahren und das radiotherapeutische Vorgehen mit der ganzen Vielfalt seiner Möglichkeiten.

1. Die chirurgische Behandlung

Die chirurgische Behandlung des Ösophaguskarzinoms ist in allen Abschnitten durchführbar. Allerdings wird die Indikation zur Operation je nach dem Allgemeinzustand, Alter und Tumorbefund erheblich eingeschränkt. Bei allen Patienten, deren Tumorbefund und deren Allgemeinzustand eine chirurgische Therapie erlauben, muß die Totalresektion mit möglichst radikaler Lymphknotenausräumung angestrebt werden. Leider sind diese operablen Fälle wegen der mangelhaften Frühsymptome weitaus in der Minderzahl (nach du MESNIL 10 - 20 %). Außerdem liegt die Ziffer der primären Operationsmortalität besonders bei Karzinomen im oberen Drittel recht hoch. NAKAYAMA, der bisher die günstigsten Operationsresultate bei einer sehr großen Zahl von Fällen und trotz weit gesteckter Indikationsgrenzen veröffentlichte, gibt eine Resektionsquote für 3056 untersuchte Patienten mit Ösophagus- und Kardiakarzinom von 37,9 % an. VOGT rechnet mit einer Operabilität von 15 %. GÜTGEMANN kam 1953 auf Grund einer Umfrage bei 58 chirurgischen Autoren mit einer Fallzahl von insgesamt 1954 Ösophaguskarzinomen auf Resektionsquoten von 35,8 % (700 Fälle). Derselbe Autor betont, daß die Operationsmortalität beim Ösophaguskrebs um so höher steigt, je höher die Stenose hinaufreicht. Nach GÜTGEMANN betrug die Operationsmortalität im Zeitraum von 1949 bis 1953:

1. für den supraaortalen Teil des Ösophagus	66 %	12 Resektionen
2. für den infraaortalen Teil des Ösophagus	54 %	11 Resektionen
3. bei abdomino-thorakaler Cardia-Resektion	20 %	35 Resektionen

Auch die Angaben von NAKAYAMA (1960) sprechen für ein mindestens doppelt so großes Operationsrisiko im oberen Abschnitt des Ösophagus:

1. bei Ösophaguskarzinom im oberen u. mittl. Drittel: 9,4 % 320 Fälle
2. bei unteren Ösophagus- und Cardiakarzinomen: 4,8 % 841 Fälle

Abgesehen von den außerordentlich günstig lautenden Zahlen NAKAYAMAs wird im allgemeinen folgende primäre Operationsmortalität bei Karzinomen im gesamten Ösophagus- und Kardiabereich (ohne Halsösophagus) in der Weltliteratur angeführt:

Tabelle 5: Primäre Operationsmortalität bei Ösophaguskarzinomen
(modifiziert nach NAKAYAMA)

Autor	Jahr	Fälle	Fälle mit Exitus	in prozent
SWEET	1954	287	50	17,4
GRASSER	1952	-	-	15 - 20
GARLOCK	1952	-	-	28 - 30
NUBOER	1952	-	-	31
LORTAT-JACOB	1957	308	102	33,1
ELLIS	1959	245	48	19,6
GÜTGEMANN	1953	58	-	48,4
NISSSEN	1958	-	-	15 - 50
NAKAYAMA	1960	1161	70	6

Die von chirurgischen Autoren publizierten 5-Jahresheilungsziffern, gemessen an der Gesamtzahl der Erkrankten (absolute Heilungsziffern) liegen naturgemäß niedrig. Die absoluten Heilungsziffern sollten bei allen Vorbehalten am ehesten für vergleichende Statistiken mit anderen Methoden herangezogen werden. Mehrfach werden Werte um etwa 1 % angegeben. GARLOCK und GÜTGEMANN erreichten 12 (2,6 %) bzw. 18 (2,63 %) Fünfjahresheilungen (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Fünfjahresheilungsziffern (absolute Heilungen) nach Radikaloperation des Ösophaguskarzinoms.

Autor	Fälle	5-Jahresheilungsziffern in Prozent	
GARLOCK	457	2,6	(12 Fälle)
NAKAYAMA und YANAGISAWA	1886	1,0	
GÜTGEMANN	684	2,63	(18 Fälle)
PETROV	648	0,6	(4 Fälle)

Diese Betrachtungsweise entspricht also einer Errechnung der Fünfjahresheilung an der Gesamtzahl der mit Ösophaguskarzinom gesicherten Patienten. Bei den verhältnismäßig niedrigen Resektionsquoten gehen dabei sehr viele inoperable Patienten als belastendes Moment in die Fünfjahresheilung mit ein. Deshalb sei hier noch eine Tabelle von NAKAYAMA angeführt. Sie zeigt chirurgische Fünfjahresheilungsziffern, gemessen an der Zahl der Operierten (relative Heilungsquoten). Die relativen Heilungsziffern liegen danach zwischen 2,5 % und 10 %.

Tabelle 7: Dauerheilung nach Radikaloperation des Ösophagus- und Cardiakarzinoms (außer Halsösophagus).
(modifiziert nach NAKAYAMA).

Autor	Jahr	Zahl d. oper. F.	5 Jahre Überlebende	5-Jahresheilung in Prozent
GARLOCK	1954	123	11	9,0
WU	1955	224	6	2,5
Mc MANUS	1956	49	5	10,0
SWEET	1956	270	24	8,9
PETROV	1957	61	6	10,0
LORTAT-JACOB	1957	206	13	6,4
NAKAYAMA	1958	897	35	3,9

2. Strahlentherapeutische Möglichkeiten und Ergebnisse

Wegen der primären Inoperabilität, die in 80 bis 90 % der Fälle vorliegt, ist die Behandlung des Ösophaguskarzinoms fast ausschließlich eine strahlentherapeutische Aufgabe. Dabei zeigt sich, daß die Behandlungsergebnisse weitgehend von der angewandten Technik und der eingestrahlten Dosis abhängen. Bei Betrachtung der verschiedenen Bestrahlungstechniken steht die konventionelle Bestrahlung mit Röntgenstrahlen der Behandlung mit ultraharten Strahlen, vorwiegend in Form der Telekobaltbestrahlung, gegenüber.

a. Die konventionelle Bestrahlung mit Röntgenstrahlen

Unter konventionellen Bedingungen sind 2 Methoden besonders erwähnenswert, die Stehfeldmethode und die Rotationsbestrahlung. Bis etwa zum Jahre 1950 wurde die Stehfeld-Kreuzfeuerermethode allgemein angewandt. Sie ist heute wegen der unbefriedigenden Ergebnisse und der schlechten Verträglichkeit durchweg verlassen. Dagegen hat sich die Rotationsbestrahlung in der Orthovolttherapie eindeutig als überlegen erwiesen (KREBS, NIELSEN, H. und ANDERSEN, 1949; GYNNING, 1951; PÖSCHL, 1952; NIELSEN, J. und JÖRGSHOLM, 1954; FIEBELKORN und SCHERER, 1953; SCHÄRER, 1955; KAHR, 1957; HELLRIEGEL, 1959).

Zur Technik der Stehfeldbestrahlung stammen die grundlegenden Erfahrungen neben anderen Autoren vor allem von ADAM. Er übernahm von COUTARD die fraktioniert-protrahierte Bestrahlungsmethode. Dadurch gewann er eine bessere Erholungsmöglichkeit des gesunden Gewebes und erreichte, daß die im Bestrahlungsgebiet auftretenden Heilungsprozesse leichter ablaufen konnten. Er verwandte außerdem mehrere Einfallsfelder, um den Vorteil einer optimalen Hautschonung auszunutzen. Die Ergebnisse dieser Behandlung lagen jedoch in der Mehrzahl nicht oberhalb der von

LÜDIN, STARLINGER und FETTIT angegebenen "Normalüberlebenszeit" unbehandelter Ösophaguskarzinome von 6 bis 8 Monaten. Als Ursache dafür ist sicherlich nicht die Methode und Planung ADAMS anzusehen, sondern die zu niedrig angesetzte Gesamtherddosis von 4000 bis 4500 R, die zu 90 R pro die verabreicht wurden. Die Nachteile der Stehfeld-Kreuzfeuerermethode, z.B. die Gefahr der Überdosierung in der Tiefe und an der Oberfläche, das Auftreten von sogenannten "hot spots" durch Überkreuzung benachbarter Strahlenkegel (NIELSEN und JORGSHOLM), brachten es mit sich, daß die Behandlungsergebnisse immer wieder unbefriedigend blieben. Die mittlere Überlebenszeit betrug auch bei HELLRIEGEL nur 6,7 Monate. Gesamtherddosen um 6000 R konnten nur bei etwa 10 % der Patienten erreicht werden (BARTH und Mitarbeiter).

Die Schwierigkeiten der Stehfeldbestrahlung werden nach NIELSEN und JORGSHOLM durch das Prinzip des bewegten Strahles weitgehend behoben. Mit der einheitlichen Ausnützung des Hautgürtels für den Strahleneintritt kann die relative Tiefendosis weiter erhöht werden. Es ist dadurch möglich, die erforderliche Herddosis ohne wesentliche Hautbelastung zu applizieren. Als vorteilhaft erweisen sich außerdem ein steilerer Dosisabfall in der unmittelbaren Tumorumgebung, der wesentlich zur Verbesserung der Verträglichkeit beiträgt, das Fehlen von "hot spots" und eine homogenere Strahlenverteilung im Tumorgebiet. Voraussetzung für diese Überlegenheit der Rotationsbestrahlung gegenüber der Stehfeld-Kreuzfeuerermethode ist die rechnerische, genaue Platzierung der Drehachse, so daß der Tumor im Dosismaximum zu liegen kommt. Diese conditio sine qua non kann durch laufende Leuchtschirmkontrollen mit dem Bestrahlungsgerät als Strahlenquelle am besten erfüllt werden (NIELSEN und JORGSHOLM). Zur Kennzeichnung schlecht einstellbarer Tumoren gibt es endoskopisch am Tumor angebrachte Nadeln und Metallklips, die eine besonders sichere Zentrierung erlauben. Wegen seiner topographischen Lage in der Mittelachse des Thorax, wegen seiner Ausbreitungstendenz in Richtung des Organs und wegen der Möglichkeit, die therapeutische Strahlung

gleich als Zentrierung zu benutzen, bezeichnen NIELSEN und JORGSOLM das Ösophaguskarzinom als klassisches Objekt für die Bewegungsbestrahlung. DIETHELM, 1959, spricht von einer wesentlichen Verbesserung der Einjahresheilung gegenüber der Vielfeldbestrahlung bei einer Herdgesamtdosis von 6000 R (siehe Tabelle 9). Als Vergleichszahlen führt der Autor in der Berichtsperiode 1935-1950 175 mit der Kreuzfeuer- methode bestrahlte Patienten und in der Periode von 1951-1958 101 mit der Rotationsbestrahlung behandelte Fälle an. Die entsprechenden Einjahresheilungsziffern lauten 11,4 % (bei Stehfeldbestrahlung) bzw. 31 % (bei der Rotationsbestrahlung). Eine ähnliche Einjahresheilung von 13,1 % mit der Stehfeld- kreuzfeuermethode gegenüber 31,6 % mit der Rotationsmethode veröffentlichte HELLRIEGEL. Der Autor empfiehlt auf jeden Fall eine Gesamtherddosis von 6000 R anzustreben. Mit einer mittleren Überlebenszeit von 9,8 Monaten bei der Bewegungs- bestrahlung nach Behandlungsbeginn erzielte HELLRIEGEL einen deutlich lebensverlängernden Effekt, gemessen an der "Normal- krankheitsdauer" von 6 bis 8 Monaten. Rechnet man mit einer mittleren Anamnesedauer von rund 4,8 Monaten, so könnte man also bei HELLRIEGEL von einer Gesamtkrankheitsdauer seit Anamnesebeginn von 14,6 Monaten ausgehen.

Tabelle 8: Durchschnittliche Anamnesedauer der Patienten mit
Ösophaguskarzinom

Autor	Monate
HAUBRICH	4,7
GRASSER	3,5
REISNER	4,0
v. BRAUN-BEHRENS	5,9
ADAM	4,9
HACKENTHAL	4,8
PÖSCHL	5,3
HELLRIEGEL	4,5
HOLSTEN und STENDER	5,2
	<u>m = 4,8</u>

Tabelle 9: Vergleich zwischen konventioneller Stehfeld-Kreuzfeuerbestrahlung und konventioneller Bewegungsbestrahlung.

I. Stehfeldmethode:

Autor	Jahr	Fallzahl	Mortalität innerhalb d. 1. Jahres	Überlebensziffern in %				
				1.J.	2.J.	3.J.	4.J.	5.J.
ROZANOV	1955	116	-	-	13,0	-	-	-
PAPILLON	1956	225	-	-	-	2,2	0,9	-
SMITHERS	1957	229	77,3 %	14,0	8,7	-	-	3,0
DIETHELM	1959	175	-	11,4	-	-	-	-
HELLRIEGEL	1959	92	84,2 %	13,1	2,6	1,3	1,3	-
PLESNICAR	1965	85	üb.80,0 %	18,8	2,4	-	-	-

II. Bewegungsbestrahlung:

GYNNING	1951	88 gesamt	-	-	9,0	9,0	-	4,0
		77 durchbeh.	-	-	10,4	10,4	-	5,0
PÖSCHL	1952	206 gesamt	-	20,0	7,0	6,0	-	3,0
		144 durchbeh.	-	29,0	10,0	8,0	-	4,0
NIELSEN u. JORGSHOLM	1954	423 gesamt	-	25,0	12,0	5,0	3,0	2,0
		216 durchbeh.	-	49,0	24,0	10,0	6,0	4,0
HELLRIEGEL	1959	63 gesamt	58,3 %	31,6	6,6	3,3	1,7	-
		49 durchbeh.	59,0 %	37,8	8,2	4,1	2,0	-
DIETHELM	1959	101 gesamt	-	31,0	8,9	5,9	5,9	5,0
		81 durchbeh.	-	39,0	11,0	7,4	7,4	7,4
FRISCHBIER, KUTTIG u. KRAUS	1963	120 gesamt	-	12,5	3,3	-	-	-
		69 durchbeh.	-	21,7	5,8	-	-	-
HOLSTEN u. STENDER	1964	94 gesamt	-	-	11,7	5,3	-	2,1
		76 durchbeh.	-	-	14,4	6,5	-	2,6
BUSCHMANN u. KERK	1965	193	-	14,9	4,1	1,0	0,5	0,5
PLESNICAR	1965	17	-	17,6	-	-	-	-

Vergleichsweise erzielten FRISCHBIER, KUTTIG und KRAUS eine durchschnittliche Überlebenszeit bei den radikalbestrahlten Patienten von 8,8 Monaten, KAHR von 12,6 Monaten, HAUBRICH von 10,7 Monaten, COCCHI von 9,7 Monaten, BUSCHMANN und KERK von 9,3 Monaten und HOLSTEN und STENDER von 11,8 Monaten. Trotz dieser relativ günstig lautenden Ergebnisse stellt die klinische Tumorfreiheit 5 Jahre nach der Behandlung heute noch eine Seltenheit dar (siehe Tabelle 9). DIETHELM hat in dieser Aufstellung mit 7,4 % (bezogen auf die durchbehandelten Fälle) die besten Ergebnisse. GYNNING konnte Fünfjahresheilungen in 5,2 %, PÖSCHL in 4 % der Fälle erzielen. In einer von JAMES zusammengestellten Statistik neuerer amerikanischer Literatur über 1054 strahlenbehandelte Patienten mit Ösophaguskarzinom beträgt die Fünfjahresüberlebensrate nur 0,6 %.

Der Vergleich der Ergebnisse in Tabelle 9 zeigt, daß die Behandlungserfolge weitgehend von der Höhe der applizierten Dosis abhängen. Aus genauen statistischen Untersuchungen von HAUBRICH geht hervor, daß mit einer lebensverlängernden Wirkung durch die Strahlentherapie erst von einer Gesamtherddosis von 4500 R zu rechnen ist. Eine Dosis von 6000 R stellt nach Meinung aller Autoren die notwendige Minstdosis dar, soweit es um kurative Ziele geht. BARTH weist darauf hin, daß seit Einführung der Rotationsbestrahlung in der Ösophaguskarzinomtherapie nicht mehr die Oberflächendosis für die anzusetzende Herddosis eine limitierende Rolle spielt, sondern diejenige Dosierung, die keine Perforation der Speiseröhre befürchten läßt. Nach BARTH ist es theoretisch möglich, mittels eines Gürtelfeldes dem Tumor 12 000 R innerhalb von 30 Tagen zu applizieren, wobei nur ein mäßiges Hauterythem auftritt. Eine derartig massive Dosierung ist aber bei allen Geschwulstlokalisationen verhängnisvoll, die nicht mit Gegengewebe ausgestattet sind. Diese Tatsache ist mitbestimmend dafür, daß wegen der Perforationsgefahr und der Möglichkeit einer Gefäßruptur die Höchsteinzeldosis zwischen 120 und 200 R angesetzt wird (NEUMANN und WACHSMANN). Ebenso wie bei der chirurgischen Krebstherapie handelt es sich bei der Radiotherapie um eine Behandlung mit

einem gewissen Risiko. Das Risiko darf und muß in beiden Behandlungsverfahren umso höher angesetzt werden, je hoffnungsloser das Krankheitsbild erscheint. DIETHELM fand beispielsweise in seinem Krankengut von 125 bewegungsbestrahlten Patienten eine primäre Mortalität von 17,6 % (22 Fälle), die etwa in der gleichen Größenordnung liegt wie die oben angeführten Mortalitätsziffern der Chirurgen. Die meisten Todesfälle in der Mortalitätsziffer von 17,6 % sind allerdings durch ausgedehnte Metastasierung, Kachexie und Kreislaufversagen eingetreten, also Todesursachen, die nicht unmittelbar als Bestrahlungsfolge angesehen werden können.

Eine große Bedeutung für die Rotationsbestrahlungstechnik hat die Wahl der Herdfeldbreiten und Herdfeldlängen. NEUMANN und WACHSMANN schlugen die sogenannten Kleinstfelder mit Feldbreiten von nur etwa 1,5 cm vor. Die Methode gestattet eine maximale Hautschonung trotz stark erhöhter Herddosen. HELLRIEGEL betont, daß das Ösophaguskarzinom stets größer ist als die im Röntgenbild dargestellten Schleimhautdefekte. Deshalb fordert DIETHELM eine Verlängerung des Feldes um je 5 cm über den Tumor hinaus und benutzt im übrigen die von NEUMANN und WACHSMANN vorgeschlagenen schmalen Herdfeldbreiten. DIETHELM erreicht dadurch einen steilen Dosisabfall in den ersten Zentimetern von der Herdmitte aus, eine stärkere Hautschonung und umgeht schwerere Allgemeinerscheinungen. Auch die Gefahr der Lungenfibrose kann durch die schmalen, langen Herdfelder, wie sie der Autor benutzt, bis zu einem gewissen Grade gebannt werden.

Diese Schilderung der Prinzipien und Problematik von Vielfeld-Kreuzfeuerermethode und Bewegungsbestrahlung war notwendig, da beide Bestrahlungstechniken mit Radiokobalt als Strahlenquelle prinzipiell in Frage kommen. Hierzu sei aber vermerkt, daß in der Telekobalttherapie heute von den verschiedensten Seiten der Vielfeld-Kreuzfeuerermethode der Vorzug gegeben wird.

b. Die intrakavitäre Therapie

GUISEZ berichtete 1914 über gute Erfolge mit der Radiumkontakttherapie bei der Behandlung des Ösophaguskarzinoms. Seitdem werden immer wieder Versuche angestellt, durch diese Methode bessere Ergebnisse zu erzielen als mit den transthorakalen Bestrahlungen. Einige wesentliche Nachteile lassen heute die intrakavitäre Therapie nicht nur wenig wirksam, sondern sogar gefährlich erscheinen:

1. Die hohe Dosisleistung in der unmittelbaren Umgebung der eingeführten Strahlenquelle provoziert durch die forcierte Tumoreinschmelzung häufig Perforationen (28 % nach HÜNERMANN).
2. Durch den steilen Dosisabfall in der Tumorumgebung kann häufig nicht das ganze Tumorgebiet ausgestrahlt werden.
3. Die subjektive Belastung der Patienten erreicht bisweilen ein solches Ausmaß, daß allein deshalb die Therapie abgebrochen werden muß.
4. Die genaue Anbringung der Träger und ihre Fixation für viele Stunden im Gebiet des Tumors stößt des öfteren auf Schwierigkeiten wegen der vegetativ gesteuerten Eigenbeweglichkeit des Organs, besonders in seinen unteren Abschnitten.
5. Eine bestehende Stenose macht stets eine Aufbestrahlung auf transthorakalem Wege notwendig, um überhaupt den Träger an Ort und Stelle anzubringen.

Als einziger Vorteil darf angesehen werden, daß mit dem endoskopisch angebrachten strahlenden Element eine Konzentration der steil abfallenden Strahlendosis auf den Tumor ohne Mitbestrahlung der Umgebung erfolgt.

Die intraösophageale Therapie wurde wegen ihrer schlechten Ergebnisse und ihrer Gefährlichkeit von den meisten Autoren sehr bald verlassen. 1953 erfuhr diese Art der Behandlung durch BECKER und SCHEER wieder eine gewisse Aktualität. Die Autoren führten statt des Radiums radioaktives Kobalt ein. Dieses bot gewisse technische Vorteile, wie leichtere Aufbewahrung, bessere Fixierungsmöglichkeit und damit Verringerung der subjektiven Beschwerden und nicht zuletzt einen niedrigeren Preis. Da das radioaktive Kobalt im Vergleich zum Radium eine wesentlich größere Dosisleistung entfaltet, gilt es auf jeden Fall eine

Überdosierung zu vermeiden. Es wird deshalb höchstens eine zweimalige Applikation durchgeführt. Verschiedene Autoren wandten sich nach Einführung der Kobaltperlenmethode (BECKER und SCHEER) einer kombinierten Kobaltperlen-Röntgenbestrahlung zu. HACKENTHAL stellte dabei fest, daß durch diese endo-ösophageale Bestrahlung zwar einigen Patienten die Gastrostomie erspart geblieben wäre, daß aber sein Gesamtergebnis eindeutig gegen eine zusätzliche Kobaltperlentherapie spricht. Die oft rasche Stenoseöffnung bei tumornaher Bestrahlung ist nach übereinstimmender Erfahrung mehrerer Autoren von kürzerer Dauer als bei alleiniger Röntgentherapie (HACKENTHAL). Als Grund dafür wird der Umstand angegeben, daß bereits in 2 cm Tiefe die Tumovernichtungsdosis der Kobaltperlenkette nicht mehr ausreicht. Bei 22 mit Radium- bzw. Kobalt-60-Sonden behandelten Kranken betrug die durchschnittliche Überlebenszeit 5,4 Monate, gegenüber 10,7 Monaten bei nur perkutan bestrahlten Patienten. HELLRIEGEL, FIEBELKORN und SCHERER stimmen mit HACKENTHAL darin überein, daß durch zusätzliche intrakavitäre Bestrahlung keine Lebensverlängerung erzielt werden kann.

c. Die Telekobaltbestrahlung

Bereits seit Anwendung des Radiums in der Kontakttherapie spielte man mit dem Gedanken, eine größere Aktivitätsmenge dieses natürlichen Isotopes anzuhäufen, um eine Tiefenbestrahlung zu ermöglichen. Dies war aber zunächst nicht durchführbar, da eine ausreichende Menge strahlender Materie fehlte. Erst durch die Möglichkeit auf künstlichem Wege in Kernreaktoren radioaktive Isotope herzustellen, war es grundsätzlich kein Problem mehr, Aktivitätsmengen anzuhäufen, die eine wirksame Tiefentherapie bis 10 cm und mehr gestatteten. Als Strahlenquelle eignet sich besonders das Element Kobalt. Hocheinzuschätzende Vorteile dieses Kobaltisotopes für die Telecurietherapie sind seine hohe mittlere Strahlungsenergie von 1,25 MeV (BREIG und ZIEGLER) und sein gegenüber Röntgenstrahlen relativ monochromatisches Spektrum

der emittierten Gammastrahlen. Genau analysiert, sendet das radioaktive Isotop Co^{60} Gammastrahlen der oben angeführten mittleren Energie auf 2 Wellenlängen verteilt aus, sowie eine Betastrahlung mit einer Energie von 0,31 MeV. Die störende Betastrahlung läßt sich durch Metallfolien absorbieren. Bei dem Vergleich zwischen Röntgenstrahlen und der Gammastrahlung des Co^{60} -isotopes stellte sich nach Untersuchungen von WATSON und BRUCER heraus, daß die durchschnittliche Energie einer Strahlung mit kontinuierlichem Spektrum (wie es ja die Röntgenstrahlung darstellt) erst bei einem Scheitelwert von ca. 3 MeV der Radiokobaltstrahlung gleichzusetzen ist. Unter allen bisher konstruierten Apparaturen für die Hochvolttherapie zählt die Kobaltbombe noch zu denen mit einer relativ niedrigen Megavolterzeugung. Ihre technische Herstellung und vor allem ihre Bedienung ist verhältnismäßig einfach, verglichen mit van de GRAAFF-Generatoren, Elektronenschleudern, Linearbeschleunigern usw. Ein gewisser Nachteil der Kobalt-60-Strahlung liegt in ihrer relativ kurzen Halbwertszeit von 5,3 Jahren. Die Vorteile der Co^{60} -Gammastrahlung gegenüber den konventionellen Röntgenstrahlen um 200 kV sind nach BREIG und ZIEGLER folgende:

1. Die prozentuale Tiefendosis liegt erheblich höher, weshalb sich viele Autoren veranlaßt sahen, die Bewegungsbestrahlung zugunsten der Stehfeldbestrahlung wieder zu verlassen.
2. Diese 1,25 MeV-Strahlung zeigt keine wesentlichen Energieabsorptionsunterschiede zwischen Weichteilen und Knochen, da sie als annähernd monochromatisch anzusehen ist. Dadurch läßt sich das Auftreten von Überlastungszonen in Knochen und Knorpel (z.B. Knochennekrosen) vermeiden und die Herddosis sicherer bestimmen.
3. Der günstige Verlauf der Tiefendosiskurve im Bereich der direkt unter der Epidermis gelegenen Hautschichten bewirkt eine größere Hautschonung. Aus dem Verlauf der Kobalttiefendosiskurve geht nämlich hervor, daß sie von 0 bis 4 mm steil ansteigt und ihr Dosismaximum etwa bei 4 mm Tiefe liegt. Man nennt dieses physikalische Verhalten, den Aufbaueffekt, weil sich das Dosismaximum bei Strahlungen so hoher Energie erst unter dem Einfluß einer durchstrahlten Gewebeschicht "aufbaut". Mit den Gammastrahlen des Radiokobalts wird die Haut um etwa die Hälfte weniger belastet als mit konventionellen Röntgenstrahlen.
4. Die Raumdosis für eine bestimmte Herddosis ist bei Telekobaltbestrahlung wesentlich geringer gegenüber 200 kV-Strahlen,

weshalb auch die Allgemeinerscheinungen erheblich reduziert werden.

5. Die Schleimhautveränderungen sind eindeutig milder als unter konventionellen Bedingungen, obwohl hier die günstige Wirkung des Aufbaueffektes wegfällt (BOHNDORF).
6. Vom technischen Standpunkt aus ist festzustellen, daß man bei einer 1000 Curie-Einheit in 70 cm Abstand von der Strahlenquelle mit einer Dosisleistung von 30 R/min. rechnet, ein Umstand, der einer Verkürzung der Bestrahlungszeit zugute kommt.

Auf Grund all dieser Vorteile entschlossen sich viele Autoren die Telekobalttherapie des Ösophaguskrebses ausschließlich nach der Stehfeld-Kreuzfeuermethode durchzuführen, zumal man erkannt hatte, daß in vielen Fällen die bei der Bewegungsbestrahlung voll ausgestrahlte Zone nicht ausreichte um den Tumor mit seinen Ausläufern ganz zu erfassen (KUTTIG, FRISCHBIER und KRAUS). Da aber andererseits die Pendelbestrahlung gerade beim Ösophaguskarzinom hinsichtlich der Höhe und Verteilung der Dosis (BOHNDORF) beträchtliche Vorteile bietet, kann die Frage, welche Bestrahlungsart bei der Behandlung des Ösophaguskarzinoms vorzuziehen ist, heute pauschal weder zugunsten der Bewegungsbestrahlung noch zugunsten der Stehfeld-Kreuzfeuermethode beantwortet werden.

Viele Autoren bevorzugen heute bei der Telekobalttherapie des Ösophaguskarzinoms die Stehfeldbestrahlung (LOTT und SMITH, BEIBUTOV, TRIAL und ROZE). Andere wie FRISCHBIER, KUTTIG und KRAUS, HUBACHER, HOLSTEN und STENDER, sowie JACOB, ABBATUCCI und ROBILLARD neigen mehr der Bewegungsbestrahlung zu. Neben der Einstellung der einzelnen Autoren, ob Stehfeld- oder Bewegungsbestrahlung zu bevorzugen ist, wird vielfach auch die Lokalisation des Tumors als Kriterium mit herangezogen. So werden bei Lokalisationen im oberen und unteren Drittel meistens Stehfelder angewandt, während im mittleren Drittel die Bewegungsbestrahlung bevorzugt wird (HELLRIEGEL, HOLSTEN und STENDER).

Ergebnisse über die Behandlung mit Telekobalt liegen erst seit wenigen Jahren vor, die Veröffentlichungen über Heilerfolge sind deshalb noch sehr klein und erlauben noch nicht eine endgültige

Tabelle 10: Behandlungsergebnisse einiger Autoren bei Bestrahlung mit ultraharten Strahlen
beim Ösophaguskarzinom

Autor	Jahr	Zahl d. Fälle	davon kurativ	palliativ	Überlebensziffern in %					Bestrahlungs- methode
					6 Mon.	1.J.	2.J.	3.J.	4.J.	5.J.
LOTT und SMITH	1958	68	31	37	61,0	45,0	-	-	-	-
BEIBUTOV	1960	150	66	84	-	39,4	22,7	7,6	-	-
MARQUES und Mitarbeiter	1960	46	-	-	-	10,8	-	-	-	-
HUBACHER	1961	-	77	-	-	45,0	15,0	8,0	-	-
MUSTAKALLIO	1962	-	80	-	65,0	26,2	12,0	-	-	-
COCCHI	1962	126	-	-	-	18,0	-	-	-	-
FRISCHBIER, KUTTIG und KRAUS	1963	68	47	21	70,0	25,5	10,0	-	-	-
TRIAL und ROZE	1963	83	78	5	-	20,0	5,2	3,8	-	2,6
HELLRIEGEL	1963	-	11	-	-	63,0	37,0	28,0	-	-
HOLSTEN und STENDER	1964	42	28	14	75,0	32,0	10,6	-	-	-
BOHNDORF	1964	46	25	21	-	42,8	7,1	-	-	-
FLESNICAR	1965	-	27	-	66,6	37,0	13,6	13,6	-	-

Bewertung dieser Therapie. Die mittlere Überlebenszeit zeigt gegenüber der Orthovolttherapie keine wesentliche Erhöhung. Sie schwankt nach den einzelnen Angaben zwischen 7 und 12 Monaten (PIERQUIN 11,9 Monate, HOLSTEN und STENDER 9,7 Monate, TRIAL und ROZE 9,7 Monate, BOHNDORF 11 Monate, SALVINI 7,4 Monate). Bei Vergleich der in Tabelle 9 und 10 zusammengestellten Angaben der einzelnen Autoren, fällt aber eine deutliche Zunahme der prozentualen Überlebenszeiten bei der Telekobalttherapie auf. Die Ein- und Zweijahresüberlebenszeiten vor allem bei HELL-RIEGEL, HUBACHER, BEIBUTOV sowie FRISCHBIER, KUTTIG und KRAUS sprechen ganz besonders für die Überlegenheit der Supervolttherapie. Zusätzlich betonen die genannten Autoren die bessere subjektive Verträglichkeit und die ausgezeichnete palliative Wirkung. Rezidive treten nach KUTTIG und FRISCHBIER nur noch in 10 % gegenüber 20 % der Fälle bei der 200 kV-Röntgentherapie auf. Die erforderliche Herddosis von 6000 R läßt sich wegen der guten Hautschonung und der ausgezeichneten Verträglichkeit bei einer größeren Patientenzahl applizieren (70 % nach KUTTIG und FRISCHBIER), eine Tatsache, die eine weitere Verbesserung der Heilerfolge erwarten läßt.

Auch bei Telekobalttherapie wird, wie bereits angedeutet, eine durchschnittliche Herddosis von 6000 R als optimal angesehen. LOTT und SMITH applizieren 6000 bis 6500 R in 4 bis 5 Wochen. Es errechnet sich daraus eine durchschnittliche tägliche Einzeldosis von 170 bis 200 R. Nach BEIBUTOV liegen für das Ösophaguskarzinom die optimalen Gesamtherddosen bei 7000 bis 8000 R. Der russische Autor gibt trotz seiner relativ hohen Dosierung keine größere Komplikationsrate an als andere Verfasser. FRISCHBIER, KUTTIG und KRAUS arbeiten mit einer Kurativdosis von 5000 bis 6000 R, fraktioniert zu 150 bis 200 R täglich. Auch bei der Telekobalttherapie soll die Herdfeldlänge die röntgenologisch sichtbaren Geschwulstgrenzen am oberen und unteren Rand um je 3 bis 5 cm überragen, damit die Tumorausläufer miterfaßt werden und Randrezidive möglichst vermieden werden. Die geometrische Herdfeldbreite wird nach HOLSTEN und STENDER 3,5 bis 4,5 cm gewählt. Damit können benachbarte Lymphwege und -knoten in der

80 % Isodose miterfaßt und gleichzeitig eine stärkere Belastung des Lungengewebes vermieden werden.

Zusammenfassend kann bei vorläufiger Bewertung der Telekobalttherapie gesagt werden, daß sie im Verhältnis zur 200 kV-Röntgen-therapie die Überlebenszeit zwar nur geringfügig verlängert, aber eine bessere Verträglichkeit bei besseren Frühresultaten zeigt. Wenn die Telekobalttherapie bei dieser Krankheitslokalisation auch nur in Ausnahmefällen zur Heilung führt, so ist doch ihre palliative Wirkung ganz ausgezeichnet, so daß man mit PIERQUIN zusammenfassend feststellen kann, daß diese Therapie die wirksamste und humanste Palliativbehandlung darstellt.

d. Die Kombinationsbehandlung

Da Behandlungserfolge durch Strahlen bisher erst in einem geringen Umfange erreicht werden und auch die chirurgischen Verfahren keinen entscheidenden Fortschritt bei der Behandlung des Speiseröhrenkrebses bringen, wird in neuerer Zeit ein Kombination beider Methoden versucht. DIETHELM empfiehlt schon 1959 die Durchführung dieser kombinierten Behandlung. Wenn es die Gesamtsituation des Kranken und der Tumorsitz erlauben, soll nach Abschluß der Bestrahlung der geschädigte Resttumor, wie es NAKAYAMA vertritt, entfernt werden. HOLLE und SONNTAG stehen dieser Zusammenarbeit ebenfalls nicht ablehnend gegenüber. Diese Haltung ist umso mehr zu unterstreichen, als viele Chirurgen deshalb die Vorbestrahlung ablehnen, weil durch postradiologische Verklebungs- und Verwachsungsprozesse die anatomischen Verhältnisse im Operationsgebiet unübersichtlich würden. Über ermutigende Erfolge durch präoperative Telekobaltbestrahlung berichten CLIFFTON, GOODNER und BRONSTEIN, 1960. Bei 20 von 119 Kranken führten die Autoren eine vollständige präoperative Telekobaltbestrahlung mit Tumordosen von 5000 bis 6000 R durch. Im Anschluß an die Vorbestrahlung erfolgte die chirurgische Freilegung. Bei 11 der 20 thorakotomierten Patienten konnten Resektionen durchgeführt werden, was in etwa der allgemein ver-

Öffentlichsten Resektionsquote entspricht. CLIFFTON, GOODNER und BRONSTEIN konnten zeigen, daß trotz der vorausgegangenen Bestrahlung keine Schwierigkeiten bei der Operation zu befürchten sind. Auch den Einwand mancher Chirurgen, daß es während der verstreichenden Bestrahlungszeit zur Metastasierung des Karzinoms kommen könne, wiesen die 3 Amerikaner als nicht stichhaltig zurück. Die Vorbestrahlung sollte sich nach Meinung dieser Verfasser auf ein Gebiet beschränken, das nicht zur Anastomosierung benutzt wird. Der Tumor war in den meisten Fällen zurückgegangen, zum Teil fanden sich nur noch inselförmige Karzinomzellreste. Eine Nachbestrahlung nach Ösophagusresektionen schlagen BONOMINI (1961) und HOLLE (1962) vor. ADAMS und SALZMANN berichten über Resektionen mit anschließender 2 MeV Röntgenbestrahlung und erhalten damit ihre besten Ergebnisse mit Fünfjahresheilungen von 8,2 %. Demgegenüber scheint die Kombination von Vorbestrahlung, Operation und Nachbestrahlung nach NAKAYAMA der beste Weg zu sein. Die Resektionsquote inoperabler Tumoren stieg von 17 % auf 29 % an. Die Operationsmortalität ging von 5,9 % auf 5,3 % zurück. Dauerresultate wurden deutlich besser. Die Zweijahresüberlebensrate stieg von 25,9 % auf 49 % an. Wenn auch die Zahlen mit 53 Fällen noch klein sind und Spätresultate noch nicht vorliegen, so sind doch die vorliegenden Ergebnisse sehr erfolgversprechend und sollten zu noch engerer Zusammenarbeit zwischen Chirurgen und Radiotherapeuten Anlaß geben.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In der Hartstrahlenabteilung der Universitätsklinik für Hals-Nasen- und Ohrenkranke in Würzburg wurden von Anfang 1960 bis 31. Dezember 1965, also in einem Zeitraum von 6 Jahren, insgesamt 84 Patienten mit Ösophaguskarzinom behandelt. Alle 84

Kranke wurden grundsätzlich einer Bestrahlung zugeführt, da in allen Fällen eine primäre Inoperabilität vorlag, und die Indikation zur Operation wegen des ausgedehnten Tumorbefundes, des hohen Alters oder des schlechten Allgemeinzustandes nicht mehr gestellt werden konnte. Klinisch im Vordergrund stand auch bei unseren Patienten die Dysphagie, ein Symptom, das gewöhnlich bei schon weiter fortgeschrittener Erkrankung angegeben wird. Die Sicherung der Verdachtsdiagnose konnte auf röntgenologischem bzw. histologischem Weg und durch den klinischen Verlauf erfolgen. Die Strahlenbehandlung wurde ausschließlich mit Telekobalt unter Stehfeldbedingungen mit mehreren Feldern durchgeführt, wobei eine Herdfeldbreite von 6 bis 8 cm, und eine Herdfeldlänge, die den Tumor in kranialer und kaudaler Richtung um mehrere Zentimeter überragte, gewählt wurde. Nach BOHNDORF sollen durch die relativ großen Herdfeldbreiten die paraösophagealen Lymphbahnen und -knoten miterfaßt werden, mit deren Vorhandensein bei den fortgeschrittenen Karzinomen, die ja der Strahlenabteilung zugewiesen werden, stets zu rechnen ist. Die Bedeutung der Herdfeldlänge mit Überragung des Tumors um mehrere Zentimeter in der Längsrichtung wurde bereits beschrieben und deren Wichtigkeit für die Erfassung des submukös weiterwachsenen Tumors hervorgehoben. Die Herdfeldlänge wird so gewählt, daß die Feldenden den röntgenologisch faßbaren Tumor um 3 bis 5 cm überragen. Gewisse Schwierigkeiten ergeben sich bei Karzinomen über 10 cm Länge, da bei Verwendung mittlerer Telekobalteinheiten nur eine Feldlänge von 13 bis 14 cm erreicht werden kann. Man greift in diesen Fällen zur Methode der horizontalen Translation (BOHNDORF), die eine homogene Bestrahlung jeder beliebigen Herdfeldlänge gestattet. Die genaue Herdlokalisation ist für den Erfolg einer Strahlentherapie unbedingte Voraussetzung. Sie kann mit einem normalen Durchleuchtungsgerät oder mit einem Lokalisationsgerät im Bestrahlungsraum erfolgen. Durchleuchtungen mit dem Telekobaltgerät sind nicht möglich. BECKER, WERNER und KUTTIG benutzen ein Lokalisationsgerät, bei dem am Strahlenkopf oder seitlich davon eine Röntgenröhre angebracht ist, die eine Herdlokalisation durch Filmaufnahmen röntgenolo-

gischer Art erlaubt. Zusätzlich gestattet die Technik der direkten Feldkontrollaufnahmen ohne großen Aufwand eine schnelle Orientierung über die Lage des Bestrahlungsfeldes zum Tumor.

In dieser Arbeit werden 84 Fälle mit Ösophaguskarzinom analysiert, die in dem relativ kurzen Zeitraum von 6 Jahren der Strahlentherapie zugewiesen wurden. Von den 84 Kranken waren 72 männlichen und 12 weiblichen Geschlechts, das entspricht einem Geschlechtsverhältnis von 6 : 1, eine Verteilung, die im wesentlichen den Angaben anderer Autoren gleichkommt (siehe Tabelle 3). Das Durchschnittsalter unserer Patienten betrug 67,2 Jahre. In Tabelle 11 ist die Anzahl der erkrankten Patienten nach Lebensjahren zusammengefaßt. Sie zeigt deutlich den Gipfel der Erkrankung im 6. und 7. Lebensjahrzehnt.

Tabelle 11: Erkrankungsalter der Patienten mit Ösophaguskarzinom

Alter in Jahren	Männer	Frauen
30 - 49	-	-
50 - 59	12	1
60 - 69	37	5
70 - 79	19	4
80 und darüber	4	2
GESAMT	72	12

Von der Gesamtzahl der Kranken hatten 66,7 % das 65. Lebensjahr bereits überschritten. Das hohe Erkrankungsalter, das beim Studium der Literatur von allen Autoren bestätigt wird (siehe Tabelle 2), ist für das Ausmaß des zu erwartenden Behandlungserfolges sicherlich nicht ohne Wichtigkeit, da in diesem Alter außer der Tumorerkrankung auch die Belastung durch die therapeutische Maßnahme und eventuelle andere Erkrankungen eine erhebliche Bedeutung für die Überlebenszeit haben.

Die Karzinome fanden sich in unserem Krankengut bevorzugt im mittleren Drittel. Bei 39 Patienten (= 46,4 %) waren sie hier lokalisiert. Ebenso berichten ADAM (60 %), HELLRIEGEL (44 %), FRISCHBIER, KUTTIG und KRAUS (53 %), HACKENTHAL (63 %),

HOLSTEN und STENDER (45,4 %), u.a. (siehe Tabelle 4) über den häufigsten Befall des mittleren Drittels durch das Karzinom. In der Häufigkeitsskala folgt bei unseren Kranken das untere Drittel mit 34 Patienten (40,5 %). Das obere Drittel war mit 13,1 % (= 11 Patienten) am seltensten betroffen, eine Tatsache, die wie Tabelle 4 zeigt, den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen durchaus entspricht.

Bei der ungünstigen Prognose des Ösophaguskarzinoms und den bislang noch immer bescheidenen Erfolgen der verschiedenen Behandlungsarten, genießt jede Methode, die einen therapeutischen Effekt verspricht, erhöhte Aufmerksamkeit. So ist es verständlich, daß Berichte über Behandlungsergebnisse der Supervoltstrahlen sehr willkommen sind, zumal sie Ausgangspunkt zur Verbesserung der Methode sein können. Von unseren 84 Patienten mit Ösophaguskarzinom liegen Behandlungsergebnisse, über die berichtet werden kann, bei 80 Patienten vor, während 4 Kranke erst am Anfang ihrer Bestrahlungstherapie stehen und somit noch außerhalb der nachstehenden Betrachtung und Bewertung bleiben müssen.

Die Mehrzahl der Patienten befand sich bei Bestrahlungsbeginn in einem stark reduzierten Allgemein- und Ernährungszustand. Obwohl keine Auswahl der Kranken vorgenommen wurde, war die Verträglichkeit der Kobaltbestrahlung sehr gut, so daß immerhin bei 48 Patienten kurativ behandelt werden konnte. Diese Zahl der kurativen Fälle mit 60 % ist hoch. BARTH und Mitarbeiter berichten z.B., daß mit der Rotationsmethode unter konventionellen Bedingungen nur bei 53,5 % der Patienten Gesamtherddosen von 6000 R erreicht werden konnten. Noch niedriger lag der entsprechende Anteil bei Patienten, die mit der Stehfeldmethode röntgenbestrahlt wurden. Die Anzahl der kurativen Fälle betrug hier nur 10,3 %. Wir verabreichten die 6000 R bei 36 Patienten in einer Serie, die übrigen 12 Patienten bekamen die volle Tumordosis in 2 bis 3 Serien. Bei 32 Patienten (= 40 %) war nur ein palliativer Eingriff möglich, davon starben 8 Patienten (= 10 %) während der Bestrahlungsbehandlung. Die Einzeldosis be-

trug in jedem Fall 150 R HD pro Tag.

Der weitere Verlauf des Krankheitsgeschehens nach Beendigung der Bestrahlung konnte in allen Fällen entweder durch Kontrolluntersuchungen oder katamnestisch verfolgt werden. Die Häufigkeitsverteilung der Erkrankung in den einzelnen Jahren mit den entsprechenden Behandlungsergebnissen ist in Tabelle 12 aufgeführt.

Tabelle 12: Ergebnisse der Telekobaltbestrahlung des Ösophaguskarzinoms in den einzelnen Jahren

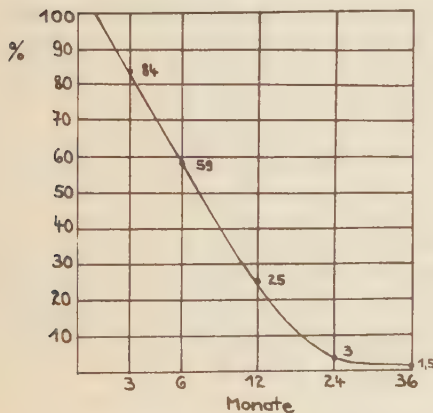
Jahr	Fallzahl	Durchbeh. Anzahl	Fälle in %	Überlebenszeiten in Jahren					Am 31.12.6 lebten noch
				1	2	3	4	5	
1960	10	5	50	3	1	0	0	0	-
1961	3	0	0	0	0	0	0	-	-
1962	13	10	77	5	1	1	-	-	-
1963	24	13	54	6	1	-	-	-	1
1964	18	10	56	5	-	-	-	-	3
1965	12	10	83	-	-	-	-	-	8
ges.	80	48	60	19	3	1	-	-	12
Insgesamt 80 Patienten, davon lebten länger als				1 23,8	2 3,8	3 1,3	4 -	5 -	Jahre %
48 kurativ bestrahlte Pat., davon lebten länger als				1 39,6	2 6,3	3 2,1	4 -	5 -	Jahre %
32 palliativ bestrahlte Pat., davon lebten länger als				1 6,4	2 -	3 -	4 -	5 -	Jahre %

Das Resumé dieser Aufstellung ergibt eine Einjahresheilungsquote von 23,8 %, eine Zweijahresheilungsquote von 3,8 % und eine Dreijahresheilungsquote von 1,3 %. Diese etwas deprimierenden Resultate werden wesentlich besser, wenn die Ergebnisse allein auf die durchbehandelten Fälle bezogen werden, Jetzt lauten die entsprechenden Zahlen 39,6 %, 6,3 % und 2,1 %. Länger als 37 Monate

Tabelle 13: Durchschnittliche und prozentuale Überlebenszeit der verstorbenen Patienten.

Gesamtzahl der Patienten:	80
Bisher verstorben:	68
Es leben noch:	12
Durchschnittliche Überlebenszeit der Verstorbenen:	7,7 Mon.
Länger als 6 Monate lebten:	$40/68 = 58,9 \%$
Länger als 12 Monate lebten:	$17/68 = 25,0 \%$
Länger als 18 Monate lebten:	$5/68 = 7,4 \%$
Länger als 24 Monate lebten:	$2/68 = 2,9 \%$
Länger als 30 Monate lebten:	$1/68 = 1,5 \%$
Länger als 36 Monate lebten:	$1/68 = 1,5 \%$
Länger als 42 Monate lebten:	$0/68 = 0 \%$

Abb. 1: Absterbekurve der mit Telekobaltbestrahlung behandelten Patienten mit Ösophaguskarzinom



68 Patienten = 100 %

lebte bis jetzt noch keiner, so daß Spätresultate auch bei uns noch nicht vorliegen. Zu berücksichtigen ist allerdings, daß 12 Kranke noch leben, so daß sich die Überlebenszeiten noch weiter verlängern können.

Aus Tabelle 13 geht die durchschnittliche Überlebenszeit aller bisher Verstorbenen hervor. Sie beträgt 7,7 Monate, berechnet vom Beginn der Strahlentherapie. 28 Patienten (= 41,1 %) verstarben innerhalb des ersten halben Jahres, 51 Patienten (= 75 %) innerhalb des ersten Jahres, 63 (= 97,1 %) waren am Ende des zweiten Jahres und 64 Patienten (= 98,5 %) am Ende des dritten Jahres verstorben. Dieser rapide Verlauf der Erkrankung ist in Abbildung 1 kurvenmäßig dargestellt. Die stärkere Zunahme der Sterblichkeit nach dem ersten halben Jahr wird durch den steilen Abfall der Kurve in diesem Bereich besonders deutlich.

Eine Gegenüberstellung der durchschnittlichen und prozentualen Überlebenszeit in den einzelnen Dritteln des Ösophagus ist in Tabelle 14 erfolgt.

Tabelle 14: Durchschnittliche und prozentuale Überlebenszahlen aufgeteilt nach der Tumorlokalisation

	Häufig- keit	Überlebenszeiten durch- schnittl.	nach Jahren in %				Am 31.12.65 lebten noch
			1/2	1	2	3	
Oberes Drittel	13,2	13,6	66,7	55,6	22,2	11,1	2 Patienten 10 und 32 Monate
Mittl. Drittel	45,6	6,6	51,6	19,4	-	-	5 Patienten 5 bis 14 Monate
Unteres Drittel	41,2	7,1	64,3	21,4	-	-	5 Patienten 4 bis 17 Monate

Es zeigt sich, daß bei unseren Fällen die Überlebensrate im oberen Drittel weitaus höher liegt als bei Karzinomen im mittleren und unteren Drittel. Diese Angabe findet sich auch bei JACOB, ABBATUCCI und ROBILLARD. FRISCHBIER, KUTTIG und KRAUS veröffentlichten hingegen gerade für das obere Drittel die schlechtesten Resultate, nämlich Einjahresheilungsziffern von nur 10 % im Gegensatz zu 55,6 % bei unserem Krankengut. Vielleicht sind diese unterschiedlichen Ergebnisse eine Bestätigung für die günstige Beeinflussung der Tumoren im oberen Drittel durch die Stehfeldtechnik. FRISCHBIER, KUTTIG und KRAUS wenden vorwiegend die Pendelmethode an und konnten damit vor allem im unteren Drittel bessere Einjahresheilungsziffern (27 %) als wir bei unserem Patientengut (21,4 %) erzielen. Mit der niedrigsten Einjahresheilungsziffer von 19,4 % im mittleren Drittel stimmen wir mit obengenannten Autoren nahezu völlig überein, sie geben hier eine Einjahresheilungsquote von 19,5 % an. Nach DIETHELM hat das mittlere Drittel generell die schlechteste Prognose wegen seiner topographisch engen Beziehung zu den tiefen Luftwegen und den gerade hier häufigen Perforationen ins Mediastinum.

Wir haben bereits mehrfach betont, daß die Überlebenszeit beim Ösophaguskarzinom weitgehend von der Dosis abhängt, die bei den Patienten verabfolgt werden kann. In unserem Krankengut gelang das in 60 % der Fälle. Die durchschnittliche Überlebenszeit dieser kurativ bestrahlten Patienten betrug 10,4 Monate (siehe Tabelle 15), und liegt somit in der Mitte der für Telekobaltbestrahlung allgemein angenommenen Überlebenszeit von 7 bis 12 Monaten. Von den radikal bestrahlten Patienten leben noch 12 Patienten. Einer dieser Patienten überlebt bereits 32 Monate. Seine Krankengeschichte erscheint uns so interessant, daß sie kurz wiedergegeben werden soll.

H.F., 54-jähriger Mann. Im Mai 1963 Feststellung eines histologisch gesicherten Plattenepithelkarzinoms im oberen Drittel des Ösophagus. Nach einer Kobalt-60-bestrahlung mit 6000 R HD war im Röntgenbild objektiv kein Tumor zu erkennen. 10 Monate später

Tabelle 15: Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Herddosis
(mod. nach BOHNDORF)

	Zahl der Patienten	Durchschnittl. Überlebenszeit	Am 31.12.65 lebten noch
Gruppe I:			
Palliativbestrahlung	32	4,8	-
1500 - 5000 R HD	(40 %)	Monate	
Gruppe II:			
Radikalbestrahlung	48	10,4	12 Patienten
über 5000 R HD	(60 %)	Monate	4 bis 32
in 1 oder 2 Serien,			Monate
meist (36 Pat.)			
6000 R HD in			
1 Serie			
Von den palliativ bestrahlten Patienten			
lebten länger als	6 Mon.:	11/32 = 34,4 %	
	1 Jahr:	2/32 = 6,4 %	
	2 Jahre:	0/32 = 0 %	
Von den radikal bestrahlten Patienten			
lebten länger als	6 Mon.:	37/48 = 77,0 %	
	1 Jahr:	19/48 = 39,6 %	
	2 Jahre:	3/48 = 6,3 %	
	3 Jahre:	1/48 = 2,1 %	
	4 Jahre:	0/48 = 0 %	
	5 Jahre:	0/48 = 0 %	

wurden wegen eines Rezidivs nochmals 5200 R HD verabreicht, die wiederum ausgezeichnet toleriert wurden. Der Patient überlebt jetzt insgesamt 32 Monate und ist zur Zeit beschwerdefrei.

Bei 32 unserer Patienten konnte nur ein palliativer Therapieversuch unternommen werden, wobei Dosen von 1500 bis 5000 R (meistens 3000 R) zur Anwendung kamen. Ihre Überlebenszeit betrug im Durchschnitt 4,8 Monate, das ist weniger als die Hälfte des Zahlenwertes der Radikalbestrahlten. Noch deutlicher wird der Unterschied zwischen kurativem und palliativem Effekt, wenn man die prozentualen Überlebenszeiten bestimmt (siehe Tabelle 15). Von den radikal bestrahlten Patienten lebten 77 % länger als ein halbes Jahr, von den palliativ bestrahlten nur 34,4 %. Ein Jahr überlebten nur 6,4 % der palliativ behandelten gegenüber 39,6 % bei den kurativ behandelten Patienten. Wenn auch die Überlebenszeiten bei den palliativ bestrahlten Patienten sehr klein sind, so ist doch der Erfolg der Bestrahlung im Hinblick auf die Verringerung der subjektiven Beschwerden als gut zu bezeichnen. Mit der Beseitigung der Stenoseerscheinungen wird den Patienten wenigstens die Hoffnung auf Genesung gegeben.

Tabelle 16: Rezidive bei Telekobaltbestrahlung des Ösophagus

Erstdosis	Anzahl d.Fälle	Rezidive n. Mon.					Rezidivdosis		Ges.-Überlebenszeit		
		4	6	8	12	18	<5000	>5000	1/2J.	1.J.	2.J
< 5000	5	1	3			1	4	1	2	2	1
> 5000	8	1	2	2	3		5	3		7	1

Karzinomrezidive des Ösophagus sind relativ häufig. Während ihre Behandlung in der Orthovolttherapie immer mit großen Schwierigkeiten und geringer Verträglichkeit verbunden ist (HELLRIEGEL), macht sich bei der Behandlung der Rezidive die gute Wirkung der Kobaltbestrahlung besonders bemerkbar. In unserem Krankengut

traten Rezidivstenosen bei 13 (= 16,25 %) Patienten auf. Sie wurden durchweg einer erneuten Bestrahlungsserie unterworfen. Wie aus Tabelle 16 ersichtlich ist, kamen die Rezidive in der Mehrzahl der Fälle 6 Monate nach Beendigung der ersten Bestrahlungsserie vor, bei Kurativdosen gelegentlich auch erst nach 8 bis 12 Monaten. Es gelang bei fast allen Patienten nochmals eine objektive und subjektive Verbesserung der Stenoseerscheinungen zu erzielen, wenn auch die Überlebenszeit nach Beginn der Rezidivbestrahlung im Durchschnitt 4 bis 5 Monate nicht überschritt.

ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wird an Hand der Veröffentlichungen im Schrifttum und nach eigenen Erfahrungen über die Telekobalttherapie des Ösophaguskarzinoms berichtet. Nach eingehendem Literaturstudium werden die klinischen Besonderheiten dieses Krankheitsbildes dargestellt und Vergleiche mit Behandlungsergebnissen anderer therapeutischer Methoden angestellt. Danach zeichnet sich in der Radiotherapie eine gewisse Überlegenheit der Supervoltstrahlen gegenüber der 200 kV-Therapie ab, die sich bei günstigerer Dosisverteilung in einer besseren subjektiven Verträglichkeit, einer ausgezeichneten palliativen Wirkung und in besseren Frühergebnissen bekundet. Als wesentliche Bedingung hierfür wird eine Dosis von 6000 R HD unter möglichst exakter Bestrahlungsfeldkontrolle angestrebt. Die günstigen Früherfolge und die gute Verträglichkeit der Kobalt-60-Strahlen sollten nach übereinstimmender Meinung zu einer sinnvollen Kombination radiologischer und chirurgischer Verfahren führen, da auf diesem Weg in der Zukunft eine Verbesserung des Schicksals der Schwerkranken zu erhoffen ist.

Bei Überprüfung unseres Krankengutes konnten wir die in der Literatur hervorgehobenen Merkmale der Kobalt-60-Strahlung, wie schonendere Behandlung und bessere Früherfolge bestätigen. Von 80 Patienten mit primär inoperablem Ösophaguskarzinom konnten 48 (= 60 %) Kranke mit Herddosen über 5000 R HD kurativ behandelt werden. Bei 32 Patienten (= 40 %) war nur eine palliative Bestrahlung möglich. Die durchschnittliche Überlebenszeit der radikal bestrahlten Patienten war mit 10,4 Monaten gegenüber den palliativ bestrahlten mit 4,8 Monaten mehr als verdoppelt. Bei den mit einer vollen Tumordosis bestrahlten Patienten lebten außerdem 19 Patienten (= 39,6 %) länger als 1 Jahr nach Behandlungsbeginn, während die entsprechende Prozentzahl bei den palliativ Bestrahlten nur 6,4 % betrug. Die besten Behandlungsergebnisse fanden wir im oberen Drittel, wo sowohl die durchschnittliche als auch die prozentuale Überlebenszeit weitaus höher als

bei Tumoren im mittleren und unteren Drittel lag. Rezidive traten bei 16 % unserer Patienten auf. Sie konnten durchweg erneut bei sehr guter Verträglichkeit bestrahlt werden.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. W. Bohndorf möchte ich am Schluß dieser Arbeit herzlich dafür danken, daß er mir die Anregung zu dieser Arbeit gab und mir jederzeit Unterstützung gewährte.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. med. H. Wullstein für die Übernahme des Korreferates.

SCHRIFTTUM

- ADAM, A.
ADAMS, H.D. und
F.A. SALZMANN
v. ALBERTINI, A.
ASCHOFF, L.
BARTH, G.
BARTH, G.,
W. BRICHZY und
H. JAXTHEIMER
BARTELHEIMER, H.
BECKER, J. und
K.E. SCHEER
BECKER, J.,
K. WERNER und
H. KUTTIG
BEJACH, Z.
BENTHAUS, R.
BEIBUTOV, Sh. M.
BOHNDORF, W.
BOHNDORF, W.
BOHNDORF, W. und
D. HARDER
BONOMINI, B.
BONSE, G.
v. BRAUNBEHRENS, H.
BREIG, R. und
A. ZIEGLER
BRUCER, M.
BUSCHMANN, O. und
L. KERK
CLIFFTON, E.E.,
J.T. GOODNER und
E. BRONSTEIN
COCCHI, U.
Strahlentherapie 63 (1938), 316.
Surg. Clin. (N.America) 39 (1959), 691
Histologische Geschulstdiagnostik.
Stuttgart 1955.
Pathologische Anatomie. Jena 1921.
Strahlentherapie 87 (1952), 238
Strahlentherapie 106 (1958), 523
Diagnostik der Geschulstkrankheiten.
Stuttgart 1962.
Strahlentherapie 100 (1956), 185
Strahlentherapie 95 (1954), 188
Z. Krebsforschung (1927)
Strahlentherapie 88 (1952), 640
Vop. Onkol. 6 (1960), 87
Medizin. Welt 1964: 1363-1369
Ther. der Gegenwart 11 (1962), 536
Strahlentherapie 119 (1962), 389
Acta chir. ital. 17 (1961), 61
Strahlentherapie 78 (1949), 393
Strahlentherapie 79 (1949), 417
Strahlentherapie 99 (1956), 275
Radiology 62 (1954), 97
Strahlentherapie 127 (1965), 14
Cancer (Philad) 13 (1960), 37
Strahlentherapie 117 (1962), 3

- COUTARD, H. Lancet 227 (1934), 1
- DIETHELM, L. Strahlentherapie 109 (1959), 268
- DORMANNS, E. Z. Krebsforschung 49 (1939), 86
- ELLIS Zit. nach NAKAYAMA (1960)
- FIEBELKORN, P.J. und Strahlentherapie 92 (1953), 383
- E. SCHERER
- FISCHER, W. Handbuch der spez. path. Anatomie und Histologie. Henke-Lubarsch Bd. 4, 1.
- FRISCHBIER, H.J. und Strahlentherapie 113 (1960), 610
- H. KUTTIG
- FRISCHBIER, H.J., Strahlentherapie 120 (1963), 191
- H. KUTTIG und
- R. KRAUS
- GARLOCK, J.H. und Zentr. Org. Chir. 113 (1947), 346
- R.H. SWEET
- GARLOCK, J.H. Amer. Surg. 139 (1954), 1
- GARLOCK, J.H. Zit. nach BENTHAUS (1952)
- GAUL, M. und Strahlentherapie 109 (1959), 588
- K.H. PARCHWITZ
- GOODNER, J.T. und Americ. J. Surg. 93 (1957), 259
- W.L. WATSON
- GRASSER, C.H. Strahlentherapie 74 (1944), 491
- GRASSER, C.H. Zit. nach BENTHAUS (1952)
- GUISEZ, G. Zit. nach BONSE (1949)
- GÜTGEMANN, A. Verh. dtsch. Ges. chir. München 1953.
- Arch. klin. Chir. 276 (1953), 357
- GYNNING, I. Acta radiol. (Stockh.) 35 (1951), 428
- HACKENTHAL, P. Strahlentherapie 113 (1960), 121
- HAUBRICH, R. Strahlentherapie 80 (1949), 559
- HELLRIEGEL, W. Strahlentherapie 108 (1959), 43
- HELLRIEGEL, W. Strahlentherapie 121 (1963), 481
- HENNING, N. Klin. Laboratoriumsdiagnostik. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin (1959)
- HOLLE, F. und Grundriß der gesamten Chirurgie.
- E. SONNTAG Berlin-Göttingen-Heidelberg (1960).
- HOLLE, F. Medizin. Klinik 1962: 832
- HOLSTEN, D.R. und Strahlentherapie 123 (1964) 324
- H.St. STENDER
- HUBACHER, H. Schweiz. med. Wschr. 91 (1961), 1316
- HUMMEL, R. Strahlentherapie 53 (1935), 225

- HÜNERMANN, M. und
O. EBERHARDT
- JACOB, P.,
J.S. ABBATUCCI und
J. ROBILLARD
- JAMES, A.G.
- KAHR, E.
- KALK, H.
- KAUFMANN, E. und
M. STAEMMLER
- KRAUS, F.
- KREBS, C.,
H. NIELSEN und
P.E. ANDERSEN
- KUTTIG, H. und
H.J. FRISCHBIER
- LINDSAY, J.
- LORENZ, D.
- LORTAT-JACOB
- LOTT, J.S. und
J.H. SMITH
- LÜDIN, M.
- Mc. MANUS
- MARQUES, P.,
A. BRU und
C. BIRAGUE und
M. DELPLA
- du MESNIL de ROCHEMONT, R.
- du MESNIL de ROCHEMONT, R.
- MUSTAKALLIO, S.
- NAKAYAMA, K.
- NAKAYAMA, K.
- NAKAYAMA, K.
- NAKAYAMA, K. und
F. YANAGISAWA
- NEUMANN, N. und
F. WACHSMANN
- Moschr. Krebsbekämpfung 6 (1938), 177
und 209
- J. Radiol. Electrol. 45 (1964), 64
- Cancer prognosis manual 1959
- Strahlentherapie 103 (1957), 249
- Strahlentherapie 84 (1951), 31
- Lehrbuch der spez. path. Anatomie.
Bd. I, 2. Hälfte, Seite 941.
Walter de Gruyter, Berlin (1956)
- Zit. nach KAUFMANN (1956)
- Acta radiol.(Stockh.) 32 (1949), 304
- Strahlentherapie 112 (1960) 251
- Ann. Otol. Rhinol. (S. Louis) 50 (1941),
675
- Dtsch. med. Wschr. 83 (1958), 1081
- Zit. nach NAKAYAMA (1960)
- Radiology 71 (1958), 321
- Handbuch der Inneren Medizin. Bd. 3/I.
Springer Verlag (1953).
- Zit. nach NAKAYAMA (1960)
- Acta Un. int. Cancr. (Louvain)
16 (1960), 1360
- Lehrbuch der Strahlenheilkunde.
Stuttgart (1958)
- Strahlentherapie 95 (1954), 9
- Radiobiol. Radiother. (Berl.)
3 (1962), 273
- Z. Krebsforschung 61 (1956) 22
- Langenbecks Arch. klin. Chir.
295 (1960), 81
- Chirurg 1962: 14
- Chirurg 28 (1957), 241
- Strahlentherapie 75 (1944), 328

NIELSEN, J. und
B. JORGSHOLM

NISSSEN, R.

NUBOER, J.F.

OESER, H.

PAPANICOLAOU, G.N.,
W.D. JOHNSON,
C.G. KOSS und
J.F. SEYBOLT

PAPILLON, J. und
N. GOYON

PETROV, B.A.

PETTIT, H.S.

PIERQUIN, B.

PLESNICAR, St.

PÖSCHL, M.

POSTLETHWAIT, R.W. und
W.C. SEALY

POWERS, J.E.,
G.S. WILSON und
C.G. JOHNSON

RASKIN, H.F.,
J.B. KIRSNER,
W.L. PALMER,
S. PLETICKA und
W.A. YAREMA

REISNER, A.

ROZANOV

SALVINI, E.

SCHÄRER, K.

SCHINZ, H.R. und
A. ZUPPINGER

SCHINZ, H.R.

SMITHERS, D.W.

STARLINGER, F.

STEINER, P. A.

STRANDQVIST, M.

SWEET, R.H.

TRIAL, R. und
R. ROZE

Strahlentherapie 95 (1954), 41

Handbuch der Thoraxchirurgie.
Bd. III. Springer Verlag (1958).

Zentr. Org. Chir. 115 (1950), 73

Die Strahlentherapie. Stuttgart 1949.

Cancer 8 (1955), 951

Bull. Ass. Franç. Cancer 43 (1956), 33

Acta chir. Scand. 112 (1957), 145

Amer. J. Roentgenol. 77 (1957), 818

J. Chir. 76 (1958), 725

Strahlentherapie 128 (1965), 503

Strahlentherapie 87 (1952) 162

Surg. Gynec. Obstetr. 105 (1957), 465

Arch. Surg. (Chicago) 72 (1956), 756

Arch. Surg. (Chicago) 76 (1958), 507

Strahlentherapie 73 (1943), 411

Zit. nach HELLRIEGEL (1959)

Minerva med. 53 (1962), 2415

Strahlentherapie 97 (1955), 508

17 Jahre Strahlentherapie der Krebse:
1909-1935

Krebsforschung und Krebsbekämpfung
2 (1957)

Ann. roy. Coll. Surg. 20 (1957), 36

Arch. klin. Chir. 120 (1922), 562

Cancer 9 (1956), 436

Acta radiol. (Stockh.) 22 (1941), 172

Z. org. ges. Chir. 138 (1954), 333

Strahlentherapie 122 (1963), 349

VOGT, A.

Strahlentherapie 81 (1950), 439

WATSON, T.A. und
E. M. BROWN

J. Thorac. Surg. 22 (1951), 216

WATSON, W.L. und
J.T. GOODNER

Americ. J. Surg. 93 (1957), 259

WITTE, S.

Atlas der gastroenterologischen Cyto-
diagnostik. Stuttgart (1957).

WU

Zit. nach NAKAYAMA (1960).

LEBENS LAUF

Als Tochter des Maschinenbauingenieurs Rudolf Gödel und seiner Ehefrau Antonie, geborene Angele, wurde ich, Ulrike Karin Frohwein, geborene Gödel, am 3. 2. 1938 in Aschaffenburg geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Stödtlen, Kreis Aalen, wohin wir während des Krieges evakuiert wurden. Nach dem Kriege siedelten meine Eltern nach Kleinwallstadt bei Aschaffenburg um. Von hier aus besuchte ich als Fahrschülerin die Oberrealschule in Aschaffenburg, die ich 1958 nach abgelegter Reifeprüfung verließ. Trotz des Ablebens meines Vaters im Juli 1958 immatrikulierte ich mich im Wintersemester 1958/59 an der Universität Würzburg für das Fach Medizin. Dort legte ich das Vorphysikum und 1961 das Physikum ab. Die klinischen Semester verbrachte ich in Berlin und Würzburg. Das Medizinische Staatsexamen bestand ich 1964 an der Universität Würzburg mit dem Urteil "gut". Während des Studiums heiratete ich 1962 meinen Studienkollegen Volker Frohwein, mit dem ich gemeinsam das Medizinische Staatsexamen ablegte.

Nach Beendigung des Studiums war ich zunächst 4 Monate an der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg und anschließend 7 Monate an der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg als Medizinalassistentin tätig. Zur Zeit bin ich im Städtischen Krankenhaus Aschaffenburg auf der Medizinischen Abteilung beschäftigt.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Karin Frohwein

BÖHLER-DRUCK

87 WÜRZBURG, Wirsbergstr. 10

Tel. 5 41 43